Aus dem Zahnärztlichen Institut der Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. Hans Fliege.

Ueber Lokalanaesthesie, insbesondere das Lokalanästhetikum Anaesthi-norm

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde in der
ZAHNHEILKUNDE
der Hohen Medizinischen Fakultät der
UNIVERSITÄT MARBURG

vorgelegt von

HEINZ NORD
approb. Zahnarzt aus Bockenem.

Marburg 1937
Buchdruckerei Hermann Bauer.

Angenommen von der medizinischen Fakultät der Universität Marburg am 18. Juli 37.

Referent: Prof. Dr. Hans Fliege.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554427_0092

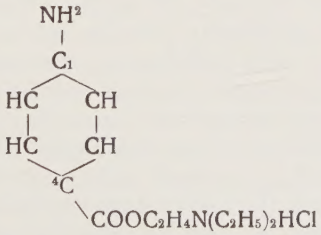
Lokalanästhetika sind Protoplasmagifte. Sie zeichnen sich durch hohe Affinität zu den Lipoiden des Organismus aus.

Das erste Lokalanaesthetikum, das Cocain, gelangte 1884 zur Anwendung und damit begann ein neuer Abschnitt in der Geschichte der Lokalanaesthesie.

Seitdem sind ständig mehr und mehr neue Ersatzpräparate aufgetaucht, da Wissenschaft und Industrie dauernd auf der Suche nach weniger giftig wirkenden lokalanästhesierenden Mitteln waren. Ich will hier nicht die verschiedenen Mittel aufzählen, die erschienen und vielfach zuerst begeistert aufgenommen worden sind, um später wieder in Vergessenheit zu geraten. Die meisten dieser Lokalanaesthetika sind heute nur noch in der Literatur bekannt.

Im Jahre 1905 wurde von Einhorn das Novokain dargestellt, das bis zum heutigen Tage seine Stellung behaupten konnte. Klinisch erprobt wurde es zuerst von Braun, der es als „von geradezu idealer Reizlosigkeit" bezeichnet. Seitdem sind wiederum viele lokalanaesthetische Mittel auf den Markt gebracht worden. Sie alle aufzuzählen, würde zu weit führen.

Keines vermochte jedoch die führende Stellung des Novokains als Lokalanaesthetikum speziell in der Zahnheilkunde bis jetzt zu erschüttern. Novokain ist ohne Zweifel das am meisten angewendete Mittel. Die Bezeichnung „Novokain" steht unter Wortschutz für die I. G. Farbenindustrie. Seiner chemischen Zusammensetzung nach ist Novokain das Monochlorhydrat des p-Amino benzoyl diaethyl amino aethanols und hat folgende Formel:



Außer der I. G. Farbenindustrie stellen aber auch andere Firmen das Monochlorhydrat des p-Amino benzoyl diaethyl

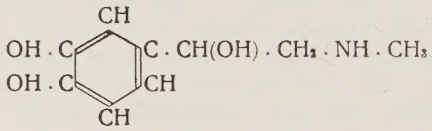
amino aethanols her und bringen es unter den verschiedensten Namen in den Handel.

Der größte Nachteil aller neuen Lokalanaesthetika und damit auch die Novokains gegenüber dem Cocain war der, daß sie von der Applikationsstelle mit dem Blutstrom rasch fortgeführt wurden. Dadurch war eine nur sehr kurze Betäubung zu erreichen, und außerdem brauchte man höhere Konzentrationen dieser Pharmaca.

Einen großen Fortschritt bedeutete daher der Zusatz des Adrenalins bezw. Suprarenins zum Novokain; durch die gefäßverengernde Wirkung des Adrenalins erzielt man eine örtliche Blutleere, sodaß geringe Mengen von Novokain eine ausreichend starke und anhaltende Anaesthesie bewirken können.

Suprarenin, das synthetisch dargestellte Ersatzprodukt des Adrenalins, ist ebenfalls ein Präparat der I. G. Farbenindustrie und seiner chemischen Zusammensetzung nach ein Aminoalkohol: Dioxyphenyl-Methylaminäthanol.

Die Formel ist folgendermaßen:



Suprarenin ist ein weißes Pulver, welches in verdünnten Säuren leicht löslich ist, schwer löslich dagegen in Wasser, Aether und Alkohol. Da es gegen Hitze sehr empfindlich ist, kann es nicht sterilisiert werden; außerdem ist es sehr empfindlich gegen die geringsten Spuren freien Alkalis, Luft- und Sonneneinwirkung. Es darf daher auch nicht in gewöhnlichen Glasbehältern aufbewahrt werden. Für sich allein ist Suprarenin zwar eine gewisse Zeit unzersetzt haltbar, dagegen wird seine Zersetzung äußerst beschleunigt, sobald es mit Novokain in Lösung gebracht wird. Diese Zersetzung zeigt sich in Rosa- und Gelbfärbung und tritt umso eher auf, wenn die Lösung durch Kochen sterilisiert wurde. Beide Lösungen reagieren miteinander, wie Langecker nachweisen konnte. Solche verfärbten Lösungen aber sind unbrauchbar, denn sie sind vasotonisch nicht nur weniger oder ganz unwirksam, sondern sie sollen auch resorptiv giftiger sein.

Das Suprarenin ist nun an sich schon giftig, was sich bei vielen Patienten bemerkbar macht. So werden nach Novokain-Suprarenin-Injektionen nicht selten Uebelkeit, Herzklopf-

fen, Tremor, Schweißausbruch, blasse Gesichtsfarbe und bei Erkrankungen des Kreislaufs auch bedrohlichere Symptome beobachtet. Daher ist es nicht verwunderlich, daß die chemische Industrie dauernd auf der Suche nach Ersatzmitteln des Suprarenins ist, die die gleichen guten Eigenschaften haben, aber in ihrer Giftwirkung weniger gefährlich sind als Suprarenin. Zu erwähnen wäre hier das „Ephedrin", das von Bauer eingehend untersucht wurde, ferner Sympatol, ein Präparat der Boehringer Sohn A.-G., welches Trendelenburg auf seine Wirkung hin untersucht hat. Sympatol ist später von der Herstellerfirma als Präparat zur Verwendung in der Zahnheilkunde nicht mehr angeboten worden.

Einen anderen Weg, das Suprarenin zu ersetzen, beschritten die Luitpold-Werke München, indem sie das Hämostatikum Clauden einer 2%igen bezw. 4%igen Novokain-Kochsalzlösung zusetzten. Diese Zusammensetzung wurde unter dem Namen Claudenocain in den Handel gebracht. Fliege, der das Präparat Glaudenocain geprüft hat, bezeichnet es als ungeeignet für die zahnärztliche Lokananaesthesie, da es gewebsreizend ist und keine genügende Analgesie erzeugt.

In letzterer Zeit hat nun noch ein weiteres Mittel, das Corbasil der I.G. Farbenindustrie, Eingang in die örtliche Betäubung gefunden. Es hat aber bis jetzt auch nicht die dominierende Stellung des Suprarenins völlig erschüttern können.

So werden denn von der chemischen Industrie unter den verschiedensten Namen immer noch neue Lokalanaesthetika herausgebracht, die das altbewährte Novokain in Lösung mit einem Zusatz von Adrenalin enthalten.

In neuerer Zeit hat die Firma Helmut Sickel Leipzig ein Präparat unter dem Namen „Anaesthi-norm" in einer neuartigen Ampulle, der sogenannten Majole, in den Handel gebracht. Es soll meine Aufgabe sein, dieses Präparat in Versuchen der frischbereiteten Novokain-Kochsalzlösung, (aus Tabletten D der I. G. Farben) gegenüberzustellen, der kurz vor der Injektion Suprarenin zugesetzt wird und zwar auf 3 ccm Novokain-Kochsalzlösung 2 Tropfen Suprarenin aus der von Seidel angegebenen Tropfpipette, wie es in der Marburger Zahnklinik gehandhabt wird.

Es ist schon viel darüber gestritten worden, ob der frisch dosierten Lösung der Vorzug vor Ampullenpräparaten zu geben sei.

Obwohl ohne Zweifel die frische Bereitung der Novokain-Suprarenin-Lösung zu den sichersten Erfolgen führen muß, sucht der praktische Zahnarzt aus einem gewissen Bedürfnis nach Einfachheit und Bequemlichkeit immer wieder nach fertig dosierten haltbaren und osmotisch zuverlässigen Anaesthetikum-Lösungen. Neue Medikamente und Präparate werden empfohlen, die, ohne genügend erprobt worden zu sein, mit viel zu großer Eile in den Handel gebracht werden. Da gerade auf dem Gebiete der Zuverlässigkeit in Bezug auf Anaesthetika von der pharmazeutischen Industrie viel gesündigt worden ist und oft nur eigene Interessen für die Propagandierung eines Mittels eine Rolle spielten, ist es unsere Pflicht, durch eingehende Prüfungen ungeeignete Mittel für die Anwendung am Patienten auszuschließen.

Fliege wies 1931 an etwa 30 unter den verschiedensten Namen im Handel befindlichen von ihm eingehend untersuchten Ampullenpräparaten nach, daß sie sämtlich nicht der frisch dosierten Lösung auch nur annähernd gleichkamen; lediglich die in der Iso-Ampulle nach Seidel und die in der „Doppelampulle Wölm" hergestellte Lösung konnte er der frisch dosierten Lösung als gleichwertig an die Seite stellen. Alle anderen von Fliege untersuchten Ampullenpräparate erwiesen sich als sauer, gewebsreizend und gewebsschädigend, führten zu Hämolyse und Methämoglobinbildung.

Treitel dagegen schrieb 1931, das Tablettenverfahren sei in den letzten Jahren so gut wie vollkommen ausgeschieden; es könne kein Zweifel bestehen, daß die Ampulle die bequemste und sicherste Form für alle Arten der ärztlichen Injektionen darstelle.

Münch wiederum betont 1931: „Die Ampullenlösungen vermögen mit den neueren Forschungsergebnissen und klinischen Erfahrungen in Beziehung gebracht einer rücksichtslosen Kritik nicht standzuhalten. Wer mit Absicht und Ueberlegung durch eine Reihe von Beobachtungsjahren abwechselnd Ampullen und frische Lösung zur Anwendung gebracht hat, der muß an Hand des klinischen Bildes zur festen Ueberzeugung kommen, daß das frische Selbsterzeugnis optimal ist und von der Ampullenlösung nie und nimmer erreicht, geschweige denn übertroffen werden kann."

1932 schrieb Bolten (Süd-Amerika), daß seine historische

Feststellung, daß die selbstzubereitete Lösung von der Ampulle überholt sei, nicht zu erschüttern sei.

Dieser Meinung widersprach Fischer und betonte, daß bis jetzt eine einwandfreie fertige Ampullenlösung noch nicht hergestellt werden könne; er propagiert dann gleichzeitig seine neue Trockenampulle, mit der jederzeit eine frische Lösung herzustellen sei, die frei von den Mängeln der frisch selbst zubereiteten Lösung sei.

Alfken äußert sich über die Frage der fertigen oder frischen Injektionslösung folgendermaßen:

„Die fertige Ampullenlösung besitzt im Vergleich zur frischen Lösung eine ganze Reihe Nachteile und keine Vorteile.

Die Selbstdosierung einer frischen Lösung macht dem Zahnarzt ein aseptisches Arbeiten zur Pflicht. Die Behauptung der Umständlichkeit dieses Verfahrens dürfte beweisen, daß bei der Handhabung der Ampullen nicht unter gleichen Kautelen vorgegangen wird, denn es hat sich noch nichts an der Beweisführung von Seidel in Münster 1912 geändert, wonach die Handgriffe bei Selbstdosierung gegenüber denen bei einer einwandfreien Ampullenöffnung während der Sprechstunde keinen Zeitverlust ausmachen.

Daher und trotzdem die Ampullen eine so weite Verbreitung gefunden haben, kann vom Standpunkt der Wissenschaft die fertige anästhesierende Flüssigkeit in Ampullenform weiterhin nicht befürwortet werden. Vielmehr muß die selbstbereitete, frische Lösung auch heute noch als die einwandfreie empfohlen werden."

Im Folgenden seien noch einige Urteile aus den letzten Jahren über das Problem Ampulle — selbstbereitete Lösung zitiert:

Münch (1934): „Darüber, daß die frisch bereitete Lösung der fabrikmäßig konservierten Lagerware klinisch überlegen ist, besteht in eingeweihten Kreisen heute volle Uebereinstimmung".

Rosenthal (1934): „Das Verfahren der Selbstbereitung stößt auf Schwierigkeiten, weil durch bloßes Kochen keine völlige Entkeimung von Salzgemischen zu erzielen ist... Gebrauchsfertige Ampullen oder Carpulen, an sich das Gegebene für die Praxis, sind, wie aus den Nachprüfungen von Rosenthal und Unger hervorgeht, auch nicht durchweg keimfrei."

Brinkmann (1935): „Daß bei der Verwendung der fertigen Ampullenlösung unerwünschte Begleiterscheinungen häufiger beobachtet werden, als sie bei der Benutzung der selbst

zubereiteten frischen Injektionslösung in Erscheinung treten, ist hinlänglich bekannt, sodaß die Streitfrage: hie Ampullenlösung — hie frische selbstbereitete Lösung heute endgültig zugunsten der letzteren entschieden ist. Ebenso bekannt ist, daß als wesentlichster Faktor für die Unzulänglichkeit der Ampullenlösung der raschen Zersetzlichkeit des Suprarenins durch zu langes Lagern zuerkannt werden muß."

Hoenig (1935): „Die Ampulle erfreut sich eben einer großen Beliebtheit, weil sie, allerdings auf Kosten der Sterilität, so einfach im Gebrauch ist. Daß in vielen Fällen, ich bin Optimist und sage nicht in den meisten Fällen, die Ampulle aus dem Kasten genommen, eine nicht sterile Feile benutzt und einfach mit den Fingern aufgebrochen wird, ist für mich eine nicht wegzuleugnende Tatsache. Wenn nach solcher „sterilen" Injektion Komplikationen eintreten, darf es nicht wundernehmen . . . . . Die Gewähr der Sterilität bei selbstaufgekochter Lösung und auf der anderen Seite die meiner Ansicht nach niemals ausrottbaren lässigen Gewohnheiten beim Gebrauch der Ampullen lassen mich trotz aller in der Literatur geäußerten gegenteiligen Ansichten immer wieder den Standpunkt vertreten, daß die selbstbereitete Lösung der Ampulle vorzuziehen ist."

Meyer (1935): „Es ist garnicht zu verstehen, warum eigentlich noch so viel in unserem Fach mit Ampullen gearbeitet wird, denn auch das Argument „Einfachheit" hält einer Nachprüfung nicht stand . . . Die ordnungsgemäße Handhabung der Ampullen ist dagegen nicht einfacher, sondern sogar umständlicher, denn es gehört sich, die Ampullen in einer gefärbten sterilisierenden Lösung aufzubewahren . . . . Die Feile muß sterilisiert werden, die Ampulle ist in einem sterilen Lappen aufzubrechen. Diese Forderungen sind unerläßlich, und dabei soll die Ampullenmethode einfacher sein als die Selbstbereitung? Sie ist nicht einfacher! Wir schließen aber aus dem ständig geäußerten Argument, die Ampullenmethode sei einfach, daß die Forderungen, die an die Asepsis gestellt werden müssen, offenbar nicht überall erfüllt werden. Es geht nicht an, daß man die Ampulle einfach dem Kasten entnimmt und so öffnet! Wo dennoch so verfahren wird, muß man sagen, es liegt ein grober Verstoß gegen die Forderungen der Asepsis vor, und das hat eine forensische Bedeutung."

1936 betont Münch, daß die fehlerfrei bereitete Frischlösung jedem gelagerten Fertigfabrikat an Güte und Wirksamkeit anerkanntermaßen überlegen sei und daß die selbst-

bereitete Injektionslösung nur den dritten Teil dessen koste, was der Praktiker für Ampullen auszugeben gezwungen sei.

Hubmann (1936): „Ich lehne seit langem die Selbstbereitung der anästhetischen Injektionsablösung ab .... Die ursprüngliche Selbstbereitung des fallweisen oder tageweisen Injektionsbedarfs im Marburger Tiegel oder in einem sonstigen offenen Gefäße scheiterte bekanntlich an der nicht zu beseitigenden Unsterilität."

Hubmann zitiert dann Bolten: „Die letzten zwanzig Universitäts-Jahrgänge der approbierten Zahnärzte gingen mit der Kenntnis der Selbstanfertigung der Lösung in die Praxis. Wenn trotzdem eine erdrückende Mehrzahl diese Methode, in der sie erzogen wurde, verließ und sich der Ampulle zuwandte, so muß das doch zu denken geben."

Hubmann sagt dann selbst weiter: „Die Praktiker benutzen für ihre Anästhesie nach wie vor in erdrückender Ueberzahl und mit Recht die einfache Ampulle, welche nun schon über ein Menschenalter allen Angriffen trotzt, und ich glaube weiter, daß die Zukunft unter den zahlreichen Ampullensorten speziell der schwachsauren Ampulle gehört."

1936 schreibt Münch als Entgegnung auf die Ausführungen von Hubmann abschließend:

„Wenn die Masse der Praktiker der Bequemlichkeit der Ampulle geneigter ist (was man psychologisch durchaus verstehen kann), so ist damit aber noch lange nicht gesagt, daß sie andere Arbeitsweisen ablehnt .... In zahlreichen Hochschulkliniken und chirurgischen Krankenhäusern der ganzen Welt, von einer stattlichen Anzahl hervorragender Professoren und Lehrer wird die Frischbereitung der anästhesierenden Lösung geübt, und es gibt wohl kein einziges Lehrbuch der örtlichen Betäubung, wo dieser Herstellungsweise nicht ein gebührender Platz ohne kniffliche Vorbehalte eingeräumt wäre. Gegen diese feststehende Tatsache will es wahrlich nichts besagen, wenn einmal irgendwo ein Praktiker begeistert dafür eintritt, in entzündungssaures Gewebe angesäuerte Lösungen hineinzuspritzen. Deswegen wird die Selbstbereitung weiterbestehen und biologisches Denken geht, solche Einzelaktionen garnicht beachtend, ihren gedeihlichen Weg weiter. Das stimmt allerdings, der Masse der Fertigampullenfreunde wird ein verhältnismäßig kleiner Zirkel von Selbstbereitern auch in der näheren Zukunft gegenüberstehen, bestimmt aber nicht wegen der mangelnden Güte des Selbstbereitungsverfahrens, sondern aus ganz anderen Gründen, von denen man einen wesentlichen täglich im Inseratenteil unserer Fachzeitungen be-

weiskräftig vorfindet. Die Industrie hat ein größeres Interesse am Masseverkauf von Fertigware als an der Abgabe von Rohprodukten. Was gibt es da zu beschönigen, nachdem es sich um eine ganz natürliche Angelegenheit handelt! Der Durchschnittspraktiker hinwiederum überläßt der Industrie gern ihren Verdienst für eine ihm abgenommene Arbeit und glaubt so bequemer und sicherer wegzukommen."

Gabor sagt 1937: „Wie bekannt, ist Adrenalin in saurem Medium stabil, und auch das Novokain wird nicht verseift. Saure Lösungen dürfen aber wegen ihrer Schädlichkeit auf die Gewebe nicht injiziert werden. Schwach alkalische Lösungen sind für die Gewebe unschädlich. In solchen Lösungen wird aber das Adrenalin und auch Novokain zersetzt. Am zweckmäßigsten verwendet man neutrale oder sehr schwach alkalische, frisch zubereitete Lösungen."

1937 schreibt Michel: „Was die Herstellung eines lokalen Betäubungsmittels betrifft, so gibt es zwei Möglichkeiten, und zwar

1. die Selbstbereitung und
2. die Fertigampullen.

Das letzte heißt: Wir überlassen die Sorge, ob eine Keimfreiheit gewährleistet ist, ebenso wie die Verantwortung über die Zusammensetzung des Lösungsmittels der chemischen Industrie . . . . Die Resultate der Untersuchungen Rosenthals und Ungers, die sich auf das Ampullenmaterial erstrecken, ergaben, daß von 55 verschiedenen, bakteriologisch untersuchten Ampullen 9 nicht absolut keimfrei waren. Daraus läßt sich schließen, daß bei maschineller Abfüllung von Ampullen-Lösungen die restlose Keimfreiheit durch den stundenlangen Betrieb einer solchen Maschine offenbar nicht gewahrt bleibt . . . . . Wir müssen von einem Anästhetikum Isotonie und Isoionie fordern, Eigenschaften, die sich in der Hämolyse und in der Höhe des pH-Punktes wiederspiegeln. Unser Mittel muß also blutalkalisch, zumindest neutral sein, keinesfalls darf es sauer reagieren . . . . Die Gewähr für wirkliche Brauchbarkeit müßte also ein Injektionsmittel geben, das

1. keine Hämolyse verursacht,
2. alkalisch reagiert,
3. bakteriologisch einwandfrei, also keimfrei ist.

Diese Forderungen erfüllten nach Rosenthal Unger von 55 untersuchten Präparaten gerade 5."

Zu einer Einigkeit der Meinungen in der Frage Ampulle — selbstbereitete Lösung wird es wohl so schnell nicht kommen. Die Ampulle wird weiterhin ihre Anhänger behalten aus vielen, besonders von Münch erwähnten Gründen.

Unsere Aufgabe kann es nur sein, neue Ampullenpräparate daraufhin zu untersuchen, ob sie den Forderungen, die wir an ein Lokalanästhetikum stellen und die wir bis jetzt nur erfüllt sehen bei der frisch selbst zubereiteten Lösung, genügen oder nicht.

Dieses neue nun von mir zu prüfende Ampullenpräparat „Anaesthi-norm" enthält nach Angabe der Firma 2% Amidobenzoyldiaethylamidoaethanolhydrochloricum (das ist die Formel für Novokain) und knapp 1 Apotheker-Tropfen Adrenalinlösung 1:1000 das ist 0,00004 Adrenalin hydrochl. pro ccm, in isotonischer, isoionischer, steriler und haltbarer Lösung.

Isotonisch ist eine 0,6 bis 0,9%ige NaCl Lösung, welche auch physiologische Kochsalzlösung genannt wird.

Gleicher osmotischer Druck, wie ihn die Gewebsflüssigkeit besitzt, ist deshalb erforderlich, damit nach der Injektion keine Reizungen auftreten. Würde eine Lösung hypertonisch sein, müßte sie zur Schrumpfung der Gewebszellen führen, während andererseits eine hypotonische Lösung zur Quellung der Gewebszellen führen würde. Isotonie ist daher eine Grundforderung für jedes Lokalanaesthetikum, jedenfalls eine annähernde Isotonie, denn die Herstellung einer für jedes Individuum immer richtigen isotonischen Lösung wird wohl immer unmöglich bleiben, denn wie Fliege angibt, ist auf Grund von zahlreichen Untersuchungen der NaCl-Gehalt des Blutes und der Gewebe außer individuellen auch zeitlichen Schwankungen unterworfen.

Die Firma Sickel hat ihrem Lokalanaesthetikum außer Natriumchlorid auch Kalium- und Calciumsalze zugesetzt. Die Forderung des Zusatzes von Kalium- und Calciumsalzen zu lokalanaesthetischen Lösungen ist viel umstritten worden. Guido Fischer, Treitel und Liesegang empfehlen den Zusatz der Ringerflüssigkeit von folgender Zusammensetzung:

NaCl	9,25
$CaCl_2$	0,3
KCl	0,3
Aqua font. ad	1000,—

Braun, Seidel und Kantorowicz dagegen verlangen die reine Kochsalzbasis für die Novokainlösung. Braun

äußert sich über diese Frage wie folgt: „Ich glaube, es ist noch nicht nachgewiesen, daß nach Einspritzung reiner Novokain-Kochsalzlösung örtliche Schädigungen entstehen, welche ausbleiben, wenn der Lösung Chlorkalium und Chlorkalzium zugesetzt war. So lange dies nicht der Fall ist, ist es nicht notwendig, das Lösungsmittel zu komplizieren."

Seidel schreibt darüber 1925: „Die Propaganda für die Ringerlösung hat in neuerer Zeit beachtenswerte Formen angenommen. Es wird der Anschein erweckt, als verursache die Novokain-Kochsalzlösung Oedeme, Nachschmerzen und ungünstige Wundheilung, während die Novokain-Ringerlösung fabelhafte Vorteile besitzt. Wir haben bei der Erprobung der Ringerlösung im Marburger Institut keinerlei Vorteile, aber auch keine Nachteile gesehen, daher verbleibe ich ebenso wie der Altmeister Braun bei der einfacher zusammengesetzten Novokain-Kochsalzlösung. Der Begriff Ringerlösung ist außerdem in der zahnärztlichen Literatur nunmehr so verwaschen, daß man erst fragen muß, was der einzelne unter Ringerlösung versteht."

Die Firma Sickel berichtet über ihr Anaesthetikum weiter, daß es sich in steriler und haltbarer Lösung befinde.

Sterilität ist eine selbstverständliche an jedes Lokalanaesthetikum zu stellende Forderung.

Was nun die Haltbarkeit anbetrifft, so ist den lokalanaesthetischen Mitteln zu diesem Zwecke meistens Natriumbisulfit oder Salzsäure zugesetzt worden. Nach Wittkop sind außerdem in manchen Ampullenpräparaten Salizylsäure, Kaliumhydrosulfat, Chininderivate usw. als Konservierungsmittel nachweisbar, die jedoch sämtlich reizauslösend und gewebsschädigend wirken. Wie ich weiter oben bereits erwähnt hatte, ist Suprarenin ein durch Oxydation und daher in Lösung leicht zersetzlicher Körper, und es wird daher immer wieder versucht, die gemischte Novokain-Suprareninlösung durch Zusätze haltbar zu machen.

Fischer empfahl als erster einen Zusatz von Thymol und wurde hierin unterstützt von Moral, Williger und anderen.

Seidel dagegen, der die thymolhaltige Injektionslösung Fischer's untersucht hat, bezeichnet sie als „Anaestheticum dolorosum". Auf der Disputation zu Münster im Jahre 1912 trat Fischer dem Standpunkt Seidels bei. Von den dort angenommenen 16 Thesen Seidels seien These VI, VII, XVI hier angeführt.

VI: „Eine sterile Suprarenin-Novokain-Lösung läßt sich nicht durch antiseptische Zusätze haltbarer machen, da die Gelbfärbung des Novokains und die Rotfärbung des Suprarenins auf chemischen Vorgängen (Oxydation) und nicht auf parasitären beruhen.

Daher soll eine Novokain-Suprarenin-Lösung zwar steril sein, jedoch ist ein antiseptischer Charakter nicht erforderlich."

VII: „Antiseptische Zusätze (z. B. Thymol) sind nicht nur überflüssig, sondern schädlich. Zur Zeit ist kein Antiseptikum bekannt, das in einer Konzentration, die noch genügende antiseptische Wirkung besitzt, um eine bequemere Handhabung der Lösung zu ermöglichen, und sich vollkommen reizlos bei der Injektion verhält."

XVI: „Die an Novokain-Suprarenin-Lösungen für zahnärztlichen Gebrauch zu stellenden Forderungen sind für die Praxis weder durch den Gebrauch fertig dosierter Novokain-Suprarenin-Tabletten, noch durch die Ampullen erfüllt, sondern allein durch das Verfahren der Selbstdosierung und Selbstherstellung, soweit die Schnelligkeit bei der Herstellung gebrauchsfertiger Lösungen während der Sprechstunde dem Tabletten- oder Ampullenverfahren nicht unterliegt, etwa in der von Seidel beschriebenen oder ähnlichen Form."

Fliege schrieb 1931, daß die Thesen Seidels auch heute noch vollkommene Gültigkeit besitzen. Zu diesem Urteil kommt Fliege auf Grund der Untersuchung von ca. 30 Ampullenpräparaten, die sämtlich den von Seidel aufgestellten Thesen entsprechen sollten, was sie aber in Wirklichkeit nicht taten. Durch die Zusätze zwecks Haltbarmachung wurden die Lösungen gewebsreizend und gewebsschädigend. Auch Alfken kommt 1935 auf Grund seiner ausführlichen Arbeit „Ueber Entwicklung und Fortschritte der örtlich betäubenden Lösungen seit der Disputation zu Münster im Jahre 1912" zu dem Schlußsatz, daß sich die Thesen Seidels nach wie vor in allen Teilen ihre volle Gültigkeit als Grundlage für weitere Forschungen bewahrt haben.

Die Zusätze zwecks Haltbarmachung von Ampullenpräparaten werden naturgemäß von den betreffenden Firmen geheimgehalten. Weiter unten im Versuchsteil werde ich noch darauf zurückkommen, wodurch das Präparat Anaesthi-norm haltbar gemacht worden ist.

Bei dem neuen Lokalanaesthetikum Anaesthi-norm ist durch die Schaffung einer besonderen Ampulle, der sogenannten „Majole" insofern eine Neuerung geschaffen, als die

Splittergefahr der Ampullen vollkommen behoben sein soll. Die Firma schreibt darüber wie folgt:

„Das was in der Glasfabrikation ängstlich vermieden wird, nämlich die Entstehung von Spannungen im Glas, wird bei der Herstellung der Majolen absichtlich herbeigeführt. Durch besondere Einrichtungen wird in dem etwas aufgebauchten Halsteil eine starke Spannung erzeugt. Berührt man diese sogenannte Sprengstelle oder Reibstelle ganz leicht mit einem rauhen Gegenstand, am besten durch Auflegen und ganz leichtes Drehen (nur wenige Winkelgrade) eines besonderen Oeffner-Ringes, so entsteht im Augenblick um den ganzen Majolen-Hals herum ein glatter Sprung und man kann den Hals abheben. Bei einer solchen Oeffnung ist jede Verletzung völlig ausgeschlossen, denn der Hals wird, im Gegensatz zur Ampulle, nicht abgebrochen, sondern wie gesagt, nur abgehoben (meist fällt er nach dem Anreiben von selbst ab), und es können keine Glassplitter oder Glasstäubchen entstehen, geschweige denn in die Lösung gelangen (Siehe Abbildung)."

Im Folgenden will ich nun an Hand von Versuchen feststellen, inwieweit das Lokalanaesthetikum „Anaesthinorm" der frisch dosierten Novokain-Suprarenin-Kochsalzlösung überlegen, gleichwertig oder unterlegen ist.

Es erhebt sich also die Frage, welche Mittel und Methoden geeignet sind, um vergleichende Untersuchungen von Betäubungsmitteln anzustellen.

Abgesehen von den zahlreichen pharmakologischen Prüfungsmethoden, Versuche an der Cornea des Kaninchens (als Oberflächenanaesthetikum), und vielen anderen, ist die Zahl der klinischen Untersuchungsmethoden gering.

Als das beste Mittel zur vergleichenden Untersuchung von Betäubungsmitteln bezeichnet Heinrich Braun das Quaddelprüfungsverfahren; Pfefferkorn nennt dasselbe das feinste biologische Reagenz.

Für die Eignungsprüfung der Lokalanaesthetika zur Verwendung in der Zahnheilkunde stehen dann noch die Untersuchungsmethoden zur Verfügung, die darauf beruhen, daß im

klinischen Versuch, z. B. bei Extraktionen, Werturteile über Wirkungsintensität und Wirkungsdauer der zu prüfenden Mittel abgegeben werden.

Jedoch besteht hier der Nachteil, daß der Prüfende keine genauen Vergleiche ziehen kann, da er selten bei ein und demselben Patienten die Möglichkeit hat, das zu prüfende Mittel in Wirkung und Dauer mit dem altbewährten zu vergleichen.

Die beiden Mittel prüfte ich auf folgende Weise:

1. Quaddelprüfungen am Unterarm,
2. Hämolyseversuch
3. Osmotische Wirkung
4. Lackmusprüfung
5. Prüfung auf konservierende Zusätze.

Versuchsteil.

1. Quaddelprüfungen:

Bei den im Folgenden beschriebenen Quaddelprüfungen hielt ich mich genau an die Vorschriften von Braun. Die Quaddeln setzte ich demnach in folgender Weise:

Mit Hilfe einer flach parallel zur Hautoberfläche eingestochenen Hohlnadel injizierte ich die betreffende Lösung, unter Vermeidung des lockeren subkutanen Bindegewebes, in das straffe Gewebe der Cutis und zwar unter langsamem kontinuierlichem Druck, sodaß sich das von der Flüssigkeit durchtränkte Gebiet in Form einer runden, blassen, für das Auge sichtbaren Quaddel über die Oberfläche erhob.

Zur besseren Orientierung wurden auf die Haut des Unterarmes mit Hilfe eines Gummistempels fünf in Kreuzform angeordnete Quadrate gedruckt und der Einstich in das Zentrum des mittleren Quadrates gelegt. Die Lösungen kamen zimmerwarm zur Anwendung. Die injizierte Menge betrug jedesmal 0,4 ccm.

Ich ging so vor, daß ich bei den Versuchspersonen in den linken Unterarm das Präparat „Aenaesthi-norm" injizierte, während ich in den rechten Unterarm die frisch zubereitete Novokain-Suprarenin-Kochsalzlösung, die in der Marburger Zahnklinik verwandt wird, injizierte.

Den Versuchspersonen, Studenten des zahnärztlichen Instituts, waren die Mittel nicht bekannt. Es wurde ihnen mitgeteilt, wann der Einstich, der natürlich stets ein wenig schmerzhaft war, vorüber war und wann die Injektion begann. Die Empfindungen während der Injektion und der Befund der Injektionsstelle sind in der unten stehenden Tabelle zusammengestellt.

Außerdem wurden an den Quaddeln die Ausdehnung und Dauer der Analgesie und auftretende Veränderungen der Haut beobachtet und notiert.

Von den gemachten Quaddelprüfungen seien hier vier wiedergegeben:

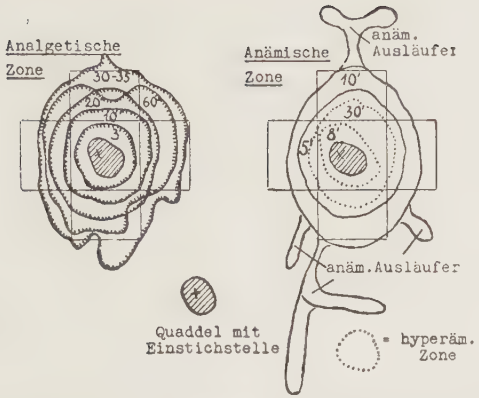
Ergebnisse:

Mittel	Erscheinungen während der Einspritzung
2%ige-Nov.-Kochsalzlösung, frisch dosiert + 0,00002 Gramm Suprarenin auf den ccm	Außer Einstichschmerz wird Einlaufen der Flüssigkeit in der ersten Phase der Einspritzung bemerkt.
Anaesthi-norm (2% p-Amidobenzoyldiaethyl-amidoaethanolhydrochloricum + 0,00004 g Adrenalin hydrochl. auf den ccm.)	Einlaufen der Flüssigkeit anfangs schmerzhaft, brennend; gegen Ende der Injektion schmerzlos. Patient hat starkes Wärmegefühl. Blutaustritt.

Patient E. Sch.:

Einspritzung der frisch dosierten Novokain-Suprarenin-Kochsalzlösung:

1. Min. Anämie und Analgesie in Quaddelgröße.
3. Min. Hyperämie der ganzen Quaddel, Anämie füllt außer dem mittleren Quadrat $^1/_9$ der äußeren Quadrate aus. Analgesie füllt nicht ganz das mittlere Quadrat aus.
5. Min. Hyperämie der Quaddel. Die anämische Zone vergrößert sich. Analgesie wie nach 3'. Punktförmiger Blutaustritt.
8. Min. Erektion der Haarbälge im mittleren Quadrat. Hyperämische Zone vergrößert.
10. Min. Analgesie füllt außer dem mittleren Quadrat ungefähr 1/5 der umliegenden Quadrate aus. Anämische Zone bekommt Ausläufer.
15. Min. Unverändertes Bild. Quaddel etwas abgeflacht.
20. Min. Analgetische Zone weiterhin vergrößert. Anämische Zone weitere Ausläufer, die etwas weniger empfindlich sind als die umliegenden Bezirke.
25. Min. Hyperämie füllt außer dem mittleren Quadrat etwa 1/5 der umliegenden Quadrate aus. Haarbälge weiterhin erigiert. Quaddel vollständig abgeflacht.
30.—35. Min. Anämie unverändert, bildet um die hyperämische Zone nur noch einen schmalen Streifen. Die anämischen Ausläufer gehen langsam zurück. Analgesie



reicht über anämische Zone hinaus. Größte Ausdehnung der Analgesie. Haarbälge in der hyperämischen Zone weiterhin erigiert.

40. Min. Unverändertes Bild.

60. Min. Anämischer Ausläufer so gut wie unsichtbar. Analgesie zurückgegangen. Anämische Zone wie nach 10', ist aber nur als schmaler Streifen sichtbar, da die Hyperämie noch die Ausdehnung wie nach 30' hat.

2. Stde. Hyperämie unverändert, Anämie noch sichtbar als schmaler Streifen um den hyperämischen Bezirk. Analgetischer Bezirk noch etwas größer als nach 20',

3. Stde. Analgesie wie nach 20', füllt also außer dem mittleren die umliegenden Quadrate zu 1/3 bis 1/2 aus. Hyperämie geht etwas über mittleres Quadrat hinaus. Anämie noch wie nach 10'.

4. Stde. Analgesie wie nach 3 St. Hyperämische und anämische Zone wie nach 3 St., bloß etwas undeutlicher.

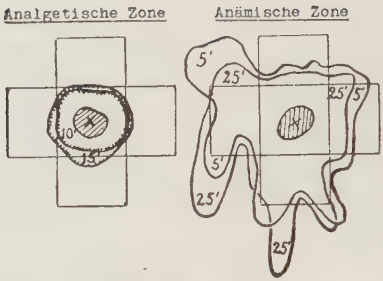
5. Stde. Analgesie beendet. Mittleres Quadrat leicht druckempfindlich. Hyperämie füllt das innere Quadrat nicht ganz aus. Anämie nur wenig zurückgegangen.

Einspritzung des Mittels Anaesthi-norm (Patient E. Sch.)

1. Min. Anämie und Analgesie in Quaddelgröße.

5. Min. Leichte Hyperämie der Quaddel. Analgetische Zone vergrößert, füllt ungefähr das mittlere Quadrat aus. Anämische Zone bedeutend größer.

10. Min. Analgetische Zone füllt mittleres Quadrat aus.



15. Min. Anämische Zone weiterhin vergrößert. Hyperämie in Quaddelgröße, Quaddel abgeflacht. Analgetische Zone geht etwas in die umliegenden Quadrate. Größte Ausdehnung. Erektion der Haarbälge im mittleren Quadrat.
20. Min. Unverändertes Bild.
25. Min. Hyperämische Zone verkleinert. Quaddel gerade noch wahrnehmbar. Anämische Zone geht langsam zurück.
30. Min. Analgetische Zone abgenommen, etwa so groß wie nach 10'.
40. Min. Analgetische Zone liegt zwischen Quaddelgröße und mittlerem Quadrat. Quaddel vollkommen abgeflacht. Anämische Zone geht weiterhin zurück. Haarbälge sind im mittleren Quadrat weiterhin erigiert.
45. Min. Unverändertes Bild.
60. Min. Hyperämie in der Größe des mittleren Quadrates. Analgesie wie nach 40'.
120. Min. Analgesie zu Ende.

Einspritzung der frisch dosierten Novokain-Suprarenin-Kochsalzlösung. (Patient I. Sch.)

1. Min. Anämie und Analgesie in Quaddelgröße.
5. Min. Punktförmiger Blutaustritt. Hyperämie in Quaddelgröße. Anämische Zone füllt außer mittlerem Quadrat größere Teile der umliegenden Quadrate aus. Analgesie füllt nicht ganz das mittlere Quadrat aus.
8. Min. Erektion der Haarbälge. Analgesie reicht in eines der äußeren Quadrate hinein.
10. Min. Anämische Zone vergrößert und bekommt Ausläufer. Analgetischer Bezirk etwas vergrößert.
15. Min. Hyperämie bedeutend kleiner als Quaddelgröße. Quaddel abgeflacht.

15.—20. Min. Analgesie füllt außer dem mittleren Quadrat 1/3 bis 2/3 der umliegenden Quadrate aus. Anämische Zone weitere enorme Ausläufer, die weniger empfindlich sind als die umliegenden Bezirke.

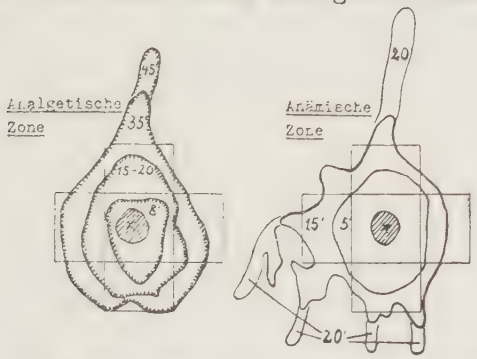
25. Min. Quaddel vollständig abgeflacht, nicht mehr sichtbar. Hyperämie verschwunden. Haarbälge auch in einem Teil der umliegenden Quadrate erigiert.

30. Min. Anämischer Ausläufer noch verlängert.

35. Min. Analgetische Zone weiterhin vergrößert. Anämischer Ausläufer noch vergrößert. Haarbälge weiterhin erigiert, jetzt ungefähr in dem ganzen analgetischen Bezirk.

40. Min. Unverändertes Bild.

45. Min. Analgesie in einem anämischen Ausläufer vergrößert, hat aber sonst schon ihre größte Ausdehnung erreicht, geht vielmehr an einigen Stellen langsam zurück.



60. Min. Analgesie zurückgegangen. Ungefähr so groß wie nach 15'. Anämischer Ausläufer verschwunden. Anämische Zone leicht sichtbar, etwas größer als nach 5'.

2. Stde. Leichte Anämie im mittleren Quadrat, sonst noch wenig sichtbar. Analgetische Zone zurückgegangen, füllt jetzt fast genau denselben Bezirk wie nach 15—20'.

3. Stde. Analgetische Zone weiter zurückgegangen, aber noch größer als nach 8', füllt also noch einen größeren Bezirk als das mittlere Quadrat. Leichte Anämie noch vorhanden.

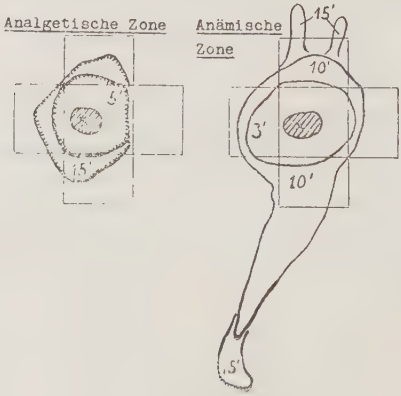
4. Stde. Analgesie noch in Quaddelgröße.

5. Stde. Analgesie beendet.

Einspritzung des Mittels Anaesthi-norm (Patient I. Sch.)

Einlaufen der Flüssigkeit brennend bis zum Schluß der Injektion.

1. Min. Analgesie in Quaddelgröße.
3. Min. Anämie füllt außer dem mittleren Quadrat einen Teil der umliegenden Quadrate.
5. Min. Leichte Hyperämie der Quaddel, analgetische Zone in der Größe des mittleren Quadrates. Anämische Zone vergrößert.
10. Min. Anämische Zone weiter vergrößert, bekommt Ausläufer. Analgesie ungefähr wie bei 5'.
15. Min. Quaddel abgeflacht. Ausläufer der anämischen Zone verlängert. Erektion der Haarbälge im mittleren Quadrat. Analgetische Zone etwas vergrößert, füllt drei der äußeren Quadrate zu etwa 1/3 bis 1/2 aus. Größte Ausdehnung der Analgesie.
20. Min. Quaddel so gut wie verschwunden, Hyperämie in deren Größe. Anämie unverändert, Analgesie ebenfalls.
25. Min. Analgesie gleichbleibend. Hyperämische Zone kleiner als Quaddelgröße. Anämie unverändert.
30. Min. Anämische Zone weiterhin vergrößert, noch mehrere Ausläufer. Analgesie gleichbleibend.
40. Min. Erektion der Haarbälge weiterhin. Jetzt auch in den äußeren Quadraten, sonst unverändertes Bild.
60. Min. Hyperämie in Quaddelgröße. Analgesie zurückgegangen. Anämie bedeutend zurückgegangen.
2. Stde. Anämie füllt außer dem mittleren Quadrat einen Teil der umliegenden Quadrate aus, ist aber nur noch wenig sichtbar. Hyperämischer Bezirk in etwas kleinerem Umfange als die gesetzte Quaddel; in diesem hyperämischen Bezirk ist die Analgesie voll-



kommen aufgehoben. Sonst sind noch einige analgetische Bezirke im mittleren Quadrat und in drei der äußeren Quadrate vorhanden.

3. Stde. Analgesie beendet. Quaddel perkussionsempfindlich und hyperämisch.

Zusammengefaßtes Ergebnis der Quaddelversuche:

Frisch dosierte Lösung	Anaesthi-norm
1. Außer Einstichschmerz wird das Einlaufen der Flüssigkeit in der ersten Phase der Einspritzung wenig oder garnicht bemerkt. Kein Blutaustritt.	1. Die Einspritzung ist schmerzhaft brennend bis kurz vor Schluß oder sogar ganz bis zum Schluß der Injektion. Blutaustritt.
2. Die Quaddel ist sofort anämisch und analgetisch und nach 20′ bis 25′ vollständig abgeflacht.	2. Kein erwähnenswerter Unterschied gegenüber der frisch dosierten Lösung.
3. Nach 5′ Auftreten einer Hyperämie in Größe der Quaddel. Die Hyperämie vergrößert sich langsam.	3. Ebenfalls Auftreten einer Hyperämie.
4. Ausgeprägte anämische Zone, die nach etwa 15′ ihre größte Ausdehnung erreicht, außer dem mittleren Quadrat die umliegenden Quadrate zum größten Teil oder ganz ausfüllt, durch Ausläufer sich noch bis zur 40′ vergrößert und nach 3 – 4 St. noch deutlich sichtbar ist.	4. Ungefähr ebenso große anämische Zone, die nach etwa 10′ ihre größte Ausdehnung erreicht, dann noch durch Ausläufer sich vergrößert, von etwa 35′ ab aber bereits zurückgeht und nach 2 St. kaum noch sichtbar ist.
5. Analgesie tritt sofort ein und schreitet in ihrer Ausdehnung kontinuierlich weiter, bis sie nach etwa 30′ bis 35′ ihre größte Ausdehnung erreicht. Hier reicht die analgetische Zone teilweise über die anämische Zone hinaus, füllt also außer dem mittleren Quadrat den größten Teil der umliegenden Quadrate und geht sogar darüber hinaus. Von der 60′ wird der analgetische Bezirk langsam kleiner.	5 Analgesie tritt ebenfalls sofort ein, erreicht aber bereits nach 15′ ihre größte Ausdehnung. Der analgetische Bezirk ist im Vergleich zum anämischen Bezirk enorm klein. Die analgetische Zone reicht teilweise nicht sehr viel über das mittlere Quadrat hinaus.
6. Dauer der Analgesie 5 St.	6. Dauer der Analgesie 2 – 3 St.

Aus diesen Quaddelversuchen ergibt sich eine große Ueberlegenheit in Bezug auf die Wirkung der Kliniklösung gegenüber dem Lokalanaesthetikum Anaesthi-norm.

2. Hämolyseversuch.

Zur Prüfung, ob die zu vergleichenden Mittel, also einerseits die frisch dosierte Lösung, andererseits das Anaesthetikum „Anaesthi-norm" eine Hämolyse der menschlichen Blutkörperchen, also eine Gewebschädigung erzeugen, wurde folgender Versuch gemacht:

Analog den Versuchen von Groteguth Hamburg setzte ich mir in Reagenzgläsern folgende Normalreihe an:

Physiologische Kochsalzlösung	Aqua dest.	Blut	Ergebnis:
1) 9 ccm	+ 1 ccm	+ 1 Tropfen	keine Hämolyse
2) 8 ccm	+ 2 ccm	+ 1 Tropfen	keine Hämolyse
3) 7 ccm	+ 3 ccm	+ 1 Tropfen	schwache Hämolyse
4) 6 ccm	+ 4 ccm	+ 1 Tropfen	fast völlige Hämolyse
5) 5 ccm	+ 5 ccm	+ 1 Tropfen	völlige Hämolyse

Als Blut benutzte ich defibriniertes Rinderblut, das ich mir frisch vom Schlachthof beschafft hatte.

Aus obiger Tabelle ersieht man, daß bei 1) und 2) keine Hämolyse, bei 3) schwache, bei 4) starke und bei 5) völlige Hämolyse eintritt; und zwar bezeichnete ich das Ergebnis als starke, fast völlige oder völlige Hämolyse, wenn die Flüssigkeit im Reagenzglas so lackfarben geworden war, daß ich ein dahintergehaltenes Schriftstück klar und deutlich lesen konnte. Schwache Hämolyse wurde angenommen, wenn ich die Buchstaben hinter dem Reagenzglas noch entziffern konnte. Keine Hämolyse bezeichnete ich das Ergebnis völliger Undurchsichtigkeit der Reagenzgläser, sodaß ich also keine Spur eines Buchstabens hinter dem Reagenzglas erkennen konnte.

Nachdem ich mir nun die obige Normalreihe festgelegt hatte, setzte ich zu jeder der 5 Reihen einmal ein ccm der frisch bereiteten Lösung, das andere Mal 1 ccm des Mittels Anaesthi-norm zu und beobachtete das Resultat.

Ich hatte also folgende weitere Reihen:

A Physiolog. Kochsalzl.	Aqua dest.	frisch dos. Lösung	Blut	Ergebnis:
1a) 9 ccm	+ 1 ccm	+ 1 ccm	+ 1 Tropfen	keine Hämolyse
2a) 8 ccm	+ 2 ccm	+ 1 ccm	+ 1 Tropfen	keine Hämolyse
3a) 7 ccm	+ 3 ccm	+ 1 ccm	+ 1 Tropfen	schwache Hämolyse
4a) 6 ccm	+ 4 ccm	+ 1 ccm	+ 1 Tropfen	fast völlige Hämolyse
5a) 5 ccm	+ 5 ccm	+ 1 ccm	+ 1 Tropfen	völlige Hämolyse

B Physiolog. Kochsalzl.	Aqua dest.	Anaesthi-norm	Blut	Ergebnis:
1b) 9 ccm	+ 1 ccm	+ 1 ccm	+ 1 Tropfen	völlige Hämolyse
2b) 8 ccm	+ 2 ccm	+ 1 ccm	+ 1 Tropfen	völlige Hämolyse
3b) 7 ccm	+ 3 ccm	+ 1 ccm	+ 1 Tropfen	völlige Hämolyse
4b) 6 ccm	+ 4 ccm	+ 1 ccm	+ 1 Tropfen	völlige Hämolyse
5b) 5 ccm	+ 5 ccm	+ 1 ccm	+ 1 Tropfen	völlige Hämolyse

Das Ergebnis dieser Reihen A und B müßte also das gleiche sein wie das der Normalreihe, wenn das jeweils hinzugefügte Lokalanaesthetikum den Anspruch der Gewebsfreundlichkeit erheben will.

Bei der Reihe A ist das der Fall, sie gleicht in ihrem Ergebnis der Normalreihe.

Das Ergebnis der Reihe B weicht jedoch gewaltig vom Ergebnis der Normalreihe ab. Es tritt hier in jedem Falle völlige Hämolyse ein, die also durch das Lokalanaesthetikum Anaesthi-norm hervorgerufen wird.

Diese äußerst bedenkliche Wirkung des Ampullenpräparates Anaesthi-norm sollte allein schon genügen, seine Verwendung in der Praxis auszuschließen, denn die Hämolyse ist als Ausdruck einer schweren Blutschädigung aufzufassen.

3. Osmotische Wirkung.

Bezüglich der osmotischen Wirkung des Präparates Anaesthi-norm läßt sich aus dem Hämolyse-Versuch folgern:

Da die Blutkörperchen in hypertonischer Lösung schrumpfen, sich aber andererseits in hypotonischer Lösung auflösen, ergibt sich, daß das Lokalanaesthetikum Anaesthi-norm sehr stark hypotonisch ist.

Die von der Herstellerfirma betonte Isotonie liegt also nicht vor. Ein weiterer Grund, um das Mittel als zahnärztliches Lokalanaesthetikum abzulehnen und es der frisch dosierten Novokain-Suprarenin-Kochsalzlösung als weit unterlegen zu bezeichnen. Die Isotonie ist nämlich von besonderer Wichtigkeit, denn injizieren wir eine hypotonische Lösung, so würde das zur Quellung der Gewebszellen führen, während andererseits eine hypertonische Lösung zur Schrumpfung der Zellen führen würde. Dadurch werden eben auch Schmerzen und Schwellungen durch nichtisotonische Lösungen verursacht.

4. Reaktion der Lösung. (Lackmusprüfung.)

Ein Lokalanaesthetikum darf nicht sauer reagieren, denn dadurch entspräche es nicht dem Erfordernis einer gewebsgleichen Flüssigkeit. Es würde die Intensität des Alkaloids und des Nebennierenpräparates geschwächt. Die Qualität der Lösung würde daher herabgesetzt.

In dieser Frage sind sich auch die meisten Autoren einig, bis auf einige Außenstehende, die selbst noch in entzündlich und somit saure Herde angesäuerte Lösungen hineinspritzen wollen. Schon in einem gesunden Bezirk ruft die Einspritzung einer sauren Lösung heftige Schmerzen hervor, um wieviel eher aber wohl in einem entzündeten Bezirk? Denn bei jedem entzündlichen Prozeß des Körpers hat sich eine — physikalisch feststellbare — Verschiebung der alkalischen Reaktion des gesunden Gewebes nach der sauren Seite hin eingestellt, jedoch hat gesundes Gewebe die Fähigkeit, den Säureüberschuß infolge der Alkalireserven des Körpers auszugleichen. Nimmt die Ansäuerung des Gewebes nun aber noch zu, oder mit anderen Worten, schreitet die Entzündung weiter fort, so wird die Alkalireserve des Organismus schwer geschädigt, wenn nicht gar verbraucht. Injiziert man nun in dieses alkaliarme Gewebe noch Betäubungsmittel, die sauer reagieren, so äußert sich der Organismus infolge der Uebersäuerung mit heftigen Schmerzen und verstärkten Entzündungserscheinungen.

Die Prüfung einer Lösung auf Ansäuerung ist ja verhältnismäßig einfach:

Ich besorgte mir einige Streifen blaues Lackmuspapier und brachte darauf mit Hilfe einer durch destilliertes Wasser gründlich gereinigten Spritze einmal ein paar Tropfen der

frisch dosierten Lösung, ein andermal ein paar Tropfen des Mittels Anaesthi-norm. Die Veränderung des blauen Lackmuspapieres habe ich in untenstehender Tabelle niedergeschrieben.

Mittel	Wirkung
2%ige-Novokain-Supr.-Kochsalzlösung frisch dosiert	Das blaue Lackmuspapier bleibt fast unverändert
Anaesthi-norm	Das blaue Lackmuspapier nimmt sofort eine äußerst hellrote Farbe an

Daraus ergibt sich, daß die frisch dosierte Lösung praktisch neutral reagiert, denn auch bei Einwirkung auf rotes Lackmuspapier bleibt letzteres unverändert.

Das Lokalanaesthetikum Anaesthi-norm dagegen reagiert sauer. Die Veränderung des blauen Lackmuspapieres in ein äußerstes „Hellrot" läßt sogar auf den Zusatz größerer Säuremengen schließen. — Wie gesagt, lehnt der größte Teil der Autoren eine saure Injektionslösung ab; auch ich tue dies.

5. Prüfung auf konservierende Zusätze.

Die Lackmusprüfung hatte einwandfrei ergeben, daß die Haltbarkeit des Lokalanaesthetikums Anaesthi-norm durch Ansäuerung erreicht worden war. Wie ja bekannt, verwenden die Hersteller der Ampullenpräparate zur Erzielung größerer Haltbarkeit ihrer Mittel häufig schweflige Säure oder deren Salze. Um zu prüfen, ob dies bei dem neuen Mittel auch der Fall war, machte ich folgenden Versuch:

Zunächst stellte ich mir eine wässerige Jodjodkaliumlösung (die sogenannte Lugol'sche Lösung) her. Dann nahm ich ein paar Streifen Stärkepapier und tränkte diese mit der Jodjodkaliumlösung. Das Stärkepapier nahm dadurch eine tief blauschwarze Färbung an. Nachdem ich die Streifen wieder getrocknet hatte, benetzte ich sie mit einem Tropfen des Ampullenpräparates Anaesthi-norm.

Ergebnis: Es trat sofort völlige Entfärbung des Jodjodkaliumstärkepapieres ein.

Da Jodlösungen durch schweflige Säure und deren Salze entfärbt werden, wie man aus der Gleichung

$$H_2SO_3 + H_2O + J_2 \rightleftarrows 2\,HJ + H_2SO_4$$

ersieht, dürfte der Beweis erbracht sein, daß die Haltbarkeit des Lokalanaesthetikums Anaesthi-norm durch Zusatz von schwefliger Säure oder deren Salze bewirkt worden ist.

Da sofortige völlige Entfärbung des Jodjodkaliumstärkepapieres eintrat, läßt sich auch ein Rückschluß auf die Menge der zugesetzten schwefligen Säure ziehen, doch kommt es im vorliegenden Fall ja weniger auf den quantitativen als auf den qualitativen Nachweis an und letzterer ist ja hinreichend gesichert.

Zum Schluß sei noch erwähnt, daß von den 100 mir zur Verfügung gestellten Ampullen innerhalb einiger Monate trotz Lichtabschluß 17 Ampullen bereits gelblich bis tiefbraun verfärbt waren. Dies zeugt von einer völligen Zersetzung des Mittels trotz des starken Säurezusatzes.

Zusammenfassung.

Nach einem kurzen Ueberblick über Lokalanaesthesie und das umstrittene Problem in der zahnärztlichen Lokalanaesthesie „Ampulle — selbstbereitete Lösung" wurde ein neues Lokalanaesthetikum und zwar Anaesthi-norm in einer neuartigen Ampulle, der sogenannten Majole, in Versuchen der frisch bereiteten Novokainkochsalzlösung, der unmittelbar vor dem Gebrauch Suprarenin zugesetzt wird, gegenübergestellt.

Die sogenannte Majole stellt insofern einen Fortschritt gegenüber anderen Ampullen dar, als sie sich vollkommen splitterfrei mit Hilfe eines besonderen Oeffner-Ringes öffnen läßt. Das ist aber auch der einzige Fortschritt, der zu erwähnen wäre. Das Anaesthetikum Anaesthi-norm, das hier auf seine Brauchbarkeit hin in der zahnärztlichen Lokalanaesthesie geprüft werden sollte, weist, wie ja fast alle Ampullenpräparate dieselben Nachteile gegenüber der frisch dosierten Lösung auf.

Die Ergebnisse aus den einzelnen Versuchen seien hier nochmals schlagwortartig gegenübergestellt:

1. Quaddelprüfungen: Das Lokalanaesthetikum Anaesthinorm ist in seiner analgetischen Wirkung der frisch dosierten Kliniklösung weit unterlegen.

2. Hämolyseversuch: Anaesthi-norm ruft Hämolyse hervor, also schwere Gewebsschädigung, die frisch dosierte Lösung verhält sich wie die zu dem Versuch angesetzte Normalreihe.
3. Osmotische Wirkung: Anaesthi-norm ist sehr stark hypotonisch, die frisch dosierte Lösung isotonisch.
4. Lackmusprüfung: Anaesthi-norm reagiert stark sauer, die frisch dosierte Lösung reagiert annähernd neutral.
5. Die Prüfung auf konservierende Zusätze des Ampullenpräparates Anaesthi-norm ergab Zusatz von schwefliger Säure.

Damit dürfte erneut die Tatsache erhärtet sein, daß die fertige Injektionsflüssigkeit in Ampullen bis jetzt nicht die frisch dosierte hat verdrängen können, die für den gewissenhaft Arbeitenden die Methode bleibt.

Herrn Professor Dr. Fliege danke ich für die freundliche Ueberlassung des Themas und für seine Anregung und Unterstützung bei Abfassung der Arbeit.

Literaturangabe.

Alfken: Ueber die Entwicklung und Fortschritte der örtlich betäubenden Lösungen seit der Disputation zu Münster im Jahre 1912. Dissertation, Marburg, 1935.

Bauer: Ueber die Verwendung von Ephedrin als Ersatz des Adrenalins in der zahnärztlichen Lokalanaesthesie nebst experimentellen Untersuchungen zur Theorie und Klinik der Nebenerscheinungen der Injektionsanaesthesie. Vierteljahrschrift der Zahnheilkunde 1930, Nr. 2, S. 274.

Bolten: Ampulle oder selbstbereitete Lösung? Zahnärztliche Rundschau 1932, Nr. 1, S. 3.

Braun: Die örtliche Betäubung. 6. Auflage 1921, S. 54. Verlag: J. A. Barth, Leipzig.

— — Ueber einige neue örtliche Anaesthetika (Stovain, Alypin, Novokain). Deutsche Medizinische Wochenschrift 1905, Nr. 42.

— — Ueber die Zusammensetzung und die Anwendungsform der für die örtliche Betäubung erforderlichen Lösungen. Zahnärztliche Rundschau 1926, Nr. 14, S. 241.

Braun-Läwen: Die örtliche Betäubung. 8. Auflage 1933. Verlag: J. A. Barth, Leipzig.

Brinkmann: Ist der Kochsalzlösung die Schuld an den unangenehmen Nebenwirkungen unserer Injektionsmittel zuzuschreiben? Dtsch. Zahnärztl. Wochenschr. 1935, Nr. 43, S. 130.

Fischer: Ueber Novokain-Suprarenin-Lösungen mit Thymolzusatz. Deutsche Zahnärztl. Wochenschr. 1906, Nr. 35, S. 658.

— — Erwiderung auf Boltens Aufsatz. Zahnärztliche Rundschau 1932, Nr. 2, S. 50.

— — Die örtliche Betäubung in der Zahnheilkunde. 8. Auflage 1933. Verlag Hermann Meusser Berlin.

Fliege: Die Zusammensetzung und Sterilisation der Lösungen für die zahnärztliche Lokalanaesthesie. Habilitationsschrift Marburg 1931.

Groteguth: Vergleichende Untersuchungen über die „frische" und „fertige" (Ampullen) Lösung zur Lokalanaesthesie. Deutsche Zahnärztliche Wochenschr. 1933, Nr. 2, S. 33, Nr. 3, S. 59, Nr. 4, S. 82.

Gabor: Corbasil in der Zahnheilkunde. Zahnärztl. Rdsch. 1937, Nr. 1, S. 27.
Härtel: Die Lokalanaesthesie. 2. Aufl. 1920. Verlag: F. Enke Stuttgart.
Hubmann: Selbstbereitung von Injektionslösung. Z. R. 1935, Nr. 40, S. 1734, 1738.
Hoenig: Aus der täglichen Praxis der zahnärztlichen Kleinchirurgie. Dtsch. Zahnärztl. Wochenschr. 1935, Nr. 31, S. 717.
Langecker: Ueber die Reaktion des Adrenalins mit Novokain. Arch. f. exp. Path. und Pharm. 1928, Nr. 3/4, S. 202.
Moral: Die Leitungsanaesthesie im Ober- und Unterkiefer. 4. Aufl. 1931. Verlag: Hermann Meusser Berlin.
Meyer: Die örtlichen Betäubungsmittel und ihre Anwendung. Dtsch. Zahnärztl. Wochenschr. 1935, Nr. 1, S. 1.
Michel: Zehnjährige Erfahrungen mit der Anaesthesie und Narkose im poliklinischen Betriebe. Zahnärztliche Rdsch. 1937, Nr. 13, S. 559.
Münch: Zahnärztliche Sprechstunde und selbstbereitete Injektionslösung. D. Z. W. 1936, Nr. 29, S. 671.
— — Selbstbereitung der Injektionslösung. Z. R. 1936, Nr. 2, S. 60/61.
— — Zur Frage der Injektionslösung. Zahnärztl. Rdsch. 1931, Nr. 42, S. 1871.
— — Sind die Vorteile der selbstbereiteten Injektionslösung groß genug, um die Einschränkung des Ampullenverfahrens zu rechtfertigen? Zahnärztl. Rdsch. 1931, Nr. 50, S. 2208.
— — Die selbstbereitete Injektionslösung im Kleinverbrauch der zahnärztlichen Sprechstunde. Dtsch. Zahnärztl. Wochenschr. 1934, Nr. 29, S. 640.
Rosenthal: Ueber Eignungsprüfung der Lokalanaesthetika. Zahnärztl. Rdschr. 1934, Nr. 44, S. 1813.
Pfefferkorn: Neuere Mittel zur örtlichen Betäubung. Zentralblatt f. Chirurgie 1930, Nr. 34, S. 2119.
Seidel: Thymolhaltige Injektionslösungen als „Anaesthetika dolorosa". Deutsche Zahnärztliche Wochenschr. 1911, Nr. 19, S. 405.
— — Ueber strittige Fragen in der Lokalanaesthesie und deren Klärung. Verhandlungen der Zahnärzteversammlung zu Münster i. W. am 15. und 16. Nov. 1912. Deutsche Zahnheilkunde in Vorträgen, Heft 31, S. 16.
— — Erweiterung der Hilfsmittel für die Selbstherstellung

von Injektionsmitteln. Deutsche zahnärztl. Wochenschr. 1918, Nr. 42, S. 347.
— — Neue Hilfsmittel zur Lokalanaesthesie. Deutsche Monatsschr. f. Zahnheilk. 1913, Heft 18, S. 627.
Sickel: Wirkungsweise und Indikation der Arzneimittel der Zahnheilkunde. Selbstverlag H. Sickel. Lpz. 1936.
Trendelenburg: Ueber die Kreislaufwirkung des Sympatols. Dtsch. med. Wschr., Nr. 47, S. 1987.
Treitel: Ampullen, Tabletten, fertige Lösungen? Zahnärztl. Rundschau 1931, Nr. 46, S. 2041.
Wittkopp: Einiges über Ampullenpräparate der Lokalanaesthesie. Zahnärztl. Rdsch. 1925, Nr. 43, S. 668.

Lebenslauf.

Am 19. Mai 1909 wurde ich als Sohn des Bankdirektors Ludolf Nord und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Bruns, zu Bockenem am Harz geboren. Von Ostern 1915 bis Ostern 1923 besuchte ich die Volksschule in Bockenem, um dann als Lehrling in die Vereinsbank zu Bockenem einzutreten. Ostern 1925 beendete ich meine Lehrzeit, bereitete mich für die höhere Schule vor und bestand die Aufnahmeprüfung für Obertertia der Deutschen Oberschule zu Wolfenbüttel, wo ich auch 1930 die Reifeprüfung bestand.

Dann studierte ich Jura und Volkswirtschaft in Heidelberg, Innsbruck, Wien und Berlin. Später gab ich meine kaufmännisch-volkswirtschaftliche Schulung auf und begann das Studium der Zahnheilkunde in Marburg. Nach 3 Semestern bestand ich das Physikum in Kiel, nach weiteren 4 Semestern das Staatsexamen in Marburg.

Seit dem 1. Oktober 1936 war ich als wissenschaftliche Hilfskraft am zahnärztlichen Institut der Universität Marburg angestellt und zwar bis 28. Februar 1937.

Meine akademischen Lehrer waren:
Heidelberg: Endemann, Jellinek, Radbruch, Salz.
Innsbruck: Rittler.
Wien: Waener.
Berlin: Bornhak, Bruns, Kipp, Nußbaum, Wolff.
Marburg: Baars, Baur †, Dabelow, Dittler, Elbrecht, Fliege, Grüneisen, Meerwein, von Reckow, Seidel †.
Kiel: Bautzmann, Diels, Dittrich, Hentze, Kleinfeller, Spanner, Stockinger, Thoring, Traubenberg.
Jena: Berblinger, Hesse, Jorns, Klughardt.
Göttingen: Hausam, Hückel, Putscher, Rebel, Schütz.